Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus – muudatused patsiendikäsitluses

Alan Altraja, TÜ Kopsukliinik

GOLD kui strateegiline dokument

- GOLD kui strateegiline dokument, mitte ravijuhis või „*guideline*“
- Abistab tervishoiutöötajaid nende töös, kuid ei asenda nende teadmisi
- Kaasajastatakse iga-aastaselt
- Uus revideeritud versioon igal 5. aastal
- Viimane: 30.12.2011
- Lühendatud varasemate versioonidega võrreldes (eriti 1. peatükk – patofüsioloogia)
- Kaks uut peatükki:
  - KOK ägenemised
  - Kaasuvad haigused
- *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD: www.goldcopd.org*

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK, COPD) definitsioon 2011

- KOK on üldlevinud, välditav ja ravitav haigus, mida iseloomustab püsiv õhuvoolutakistus hingamisteedes (e. obstruktsioon)
- Obstruktsioon on tavaliselt progresseeruv ja seotud tugevnenud kroonilise põletikulise vastusega hingamisteedes ja kopsudes sissehingatud kahjulikele osakestele või gaasidele
- KOK ägenemised ja kaasuvad haigused mõjutavad haiguse raskust individuaalselt
- *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD: www.goldcopd.org*

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

Haiguse hindamine patsiendil ja selle monitooring

- 1. Sümptomite hindamine (mMRC, CAT)
- 2. Ägenemiste riski hindamine
- 3. Spiromeetriline obstruktsiooni hindamine
- 4. Kaasuvate haiguste hindamine
- 5. Kombineeritud hindamine

Sisuliselt kuulub hindamise juurde veel:

- Riskitegurite hindamine
- Anamnees
- Füüsikaline läbivaatus
- KOK raskusastme hindamine
- Lisauuringud
- Diferentsiaaldiagnoos
- Haiguse progresseerumise ja tüsistuste tekke jälgimine
- Farmakoteraapia ja muu ravi jälgimine
- Tüsistuste ja kaasuvate haiguste monitooring

A. Altraja ©2012

GOLD, 2006-2011

Haiguse hindamise eesmärgid KOK korral

Määratleda:

- Haiguse raskus
- Haiguse mõju patsiendi tervikorganismile ja üldtervislikule staatusele
- Hinnata tulevikuriske:
  - Ägenemised
  - Hospitaliseerimised
  - Surm

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

1. Sümptomite hindamine: hingelduse astmikuline küsimustik

Patsient valib variandi, mis talle kõige enam vastab:

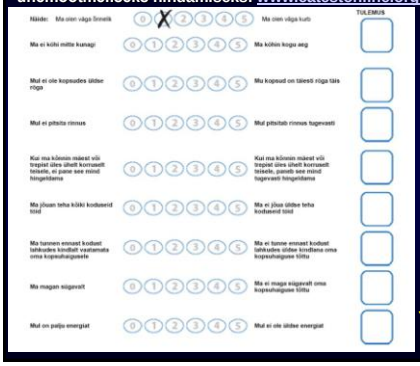
- Hingeldus tekib üksnes äärmisel füüsilisel pingutusel
- Hingeldus tekib väikesest tõusust kiirustades ülesminekul
- Hingeldus piirab liikumist eakaaslastega samas tempos või sunnib tegema peatust liikumisel tavalises tempos tasasel pinnal
- Hingeldus sunnib peatuma ca 100 meetri või mõneminutise käimise järel tasasel pinnal
- Hingelduse tõttu ei saa kodunt väljuda või hingeldus tekib riietumisel või lahtiriietumisel

A. Altraja ©2012

Modified Medical Research Council (MMRC)

KOK hindamise test (*COPD Assessment Test, CAT*)

8-komponendiline komposiitmõõdik tervisliku seisundi ühemõõtmeliseks hindamiseks: www.catestonline.org



Jones et al. ERJ 2009
Copyright: GSK

Sümptomite hindamise testide interpretatsioon

- mMRC skoor ≥2 või CAT skoor ≥10 räägib sagedastest ja olulistest sümptomitest

KOK kompleksse hindamise juures:
- CAT skoor on eelistatum, kuna annab laialdasema ettekujutuse haiguse tervikmõjust patsiendile
- mMRC annab selgema ülevaate hingelduse mõjust

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

2. Ägenemiste riski hindamine KOK puhul

- Kasutades informatsiooni ägenemiste anamneesist ja spirometreetrilisi näitajaid
- Ägenemiste arv viimase 12 kuu jooksul on parim tulevaste ägenemiste riski prediktor (Hurst *et al*. NEJM 2010)
- Ägenemiste risk on enam seotud „sündmustega“ kui spirometreetrilise kopsufunktsiooniga

- Kõrgele ägenemiste riskile viitavad:
  - 2 või enam ägenemist viimase aasta jooksul
  - või
  - FEV_1 <50 % eeldatavast

A. Altraja ©2012

GOLD. 2011

3. Spiromeetriline obstruktsiooni hindamine: KOK raskusastmed

Staadium	Iseloomustus: FEV_1/FVC on obstruktsiooni korral alati < 0,7
1. Kerge KOK	FEV_1 ≥80% eeldatavast
2. Keskmise raskusega KOK	FEV_1 50% ≤ FEV_1 < 80% eeldatavast
3. Raske KOK	30% ≤ FEV_1 < 50% eeldatavast
4. Väga raske KOK	FEV_1 <30% eeldatavast

- Kuna krooniline bronhiit on käsitletav pigem kui kaasuv haigus (kuigi sama etioloogiaga), mitte KOK tekke eeldus, on kõrvaldatud „0-staadium“

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK raskusastmeid sellistena ei kasutata:

- Jaotus staadiumitesse FEV_1 järgi ei teeni adekvaatselt patsiendi hindamise eesmärke ega võimalda määratleda:
- Haiguse raskus
- Haiguse mõju patsiendi tervikorganismile ja üldtervislikule staatusele
- Hinnata tulevikuriske:
  - Ägenemised
  - Hospitaliseerimised
  - Surm

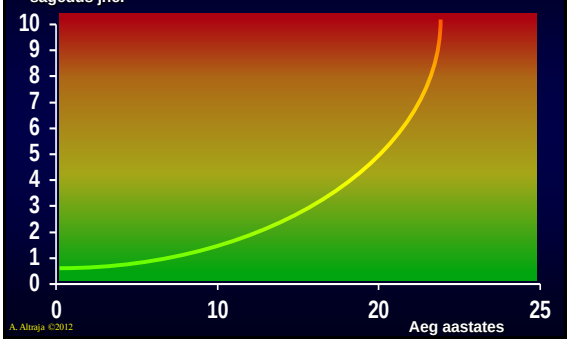
- Alternatiivset jaotust ei ole olemas
- Uuringutes esinevat jaotust GOLD 1-4 tuleb interpreteerida nagu varem
- EMA tegeleb KOK jaotusega kliiniliste uuringute tarvis

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK on progresseeruv haigus

Hingeldus (Borg'i j., mMRC); rögaeritus; köha; CAT, ägenemiste sagedus jne.



A. Altraja ©2012

4. Kaasuvate haiguste hindamine KOK puhul

- KOK-ga patsientidel on suurenenud järgmiste haiguste risk:
- Kardiovaskulaarsed haigused (eriti südamepuudulikkus)
- Osteoporoos
- Respiratoorsed infektsioonid
- Depressioon ja ärevus
- Diabeet
- Kopsuvähk
- Need kaasuvad haigused mõjutavad ägenemisi, hospitaliseerimisi ja suremust
- Nende suhtes tuleb tagada adekvaatne monitooring
- Tuleb ravida põhihaigusega samaväärselt kui reaalseid haigusi (sarnaselt peaks spirograafia ja KOK olema positsioneeritud kardioloogilistes strateegilistes dokumentides ja juhtnöörides

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

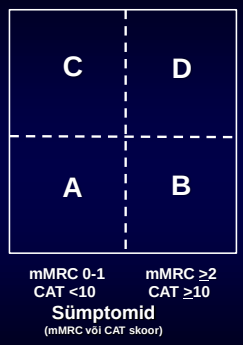
5. KOK kombineeritud hindamine

- Eesmärk: tagada parem ravikäsitlus ja –tulemus
- Esimesena: hinnata sümptomeid (CAT, mMRC)
  - Olulisemad sümptomid: hingeldus, krooniline köha, rögaeritus
- Teisena: hinnata ägenemiste riski
- Kolmandajärguline ja eelnevatest madalama tähendusega on obstruktsiooni spirometriline hindamine
- Probleemiks on kaasuvate haiguste kaasamine kombineeritud hindamise algoritmi - tegeletakse

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK kombineeritud hindamine

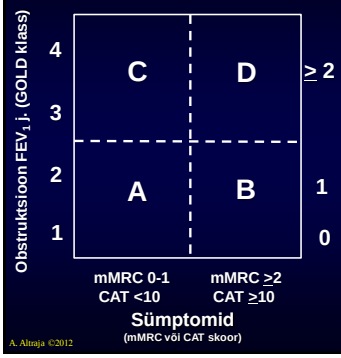


- Esimesena hinnata sümptomeid:
- Kui mMRC 0-1 või CAT <10: vähe sümptomeid (A või C)
- Kui mMRC >2 või CAT >10: palju sümptomeid (B või D)

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK kombineeritud hindamine



- Teisena hinnata ägenemiste sagedust (ja vajadusel kopsufunktsiooni)
- Kui ainult 0-1 ägenemist aastas ja GOLD 1-2: madal risk (A-B)
- Kui ≥2 ägenemise aastas või GOLD 3-4: kõrge risk (C-D)

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK kombineeritud hindamine

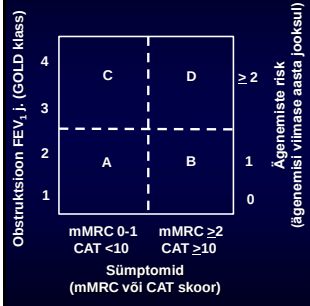
- Ägenemiste riski hindamisel valida kõrgeim risk (ägenemiste anamneesi ja spirometrilise GOLD staadiumi järgi: FEV_1 <50% või ≥50% eeldatavast)

Patsient	Iseloomustus	Spirometriline klassifikatsioon	Ägenemisi aastas	mMRC	CAT
A	Madal risk, vähe sümptomeid	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Madal risk, palju sümptomeid	GOLD 1-2	≥ 2	≥ 10	
C	Kõrge risk, vähe sümptomeid	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Kõrge risk, palju sümptomeid	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 10	

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK kombineeritud hindamine: kõik patsiendid jagunevad 4 klassi: A…D



- A: vähe sümptomeid, madal risk
- B: Palju sümptomeid, madal risk
- C: Vähem sümptomeid, kõrge risk
- D: Palju sümptomeid, kõrge risk
- Probleemiks kaasuvate haiguste kaasamine

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

Röntgenogramm α1-antitrüpsiini puudulikkusest tingitud emfüseemi korral

- 38-aastane meespatsient α_1-antitrüpsiini puudulikkusega (ZZ homosügoot)
- Emfüseem on selgelt enam väljendunud alasagarates
- Selline muutus peaks arsti mõttekäiku suunama α_1-antitrüpsiini puudulikkuse testimise suunas

α1-AT puudulikkusest lähemalt: www.antitrypsindeficiency.org/sv/estonia

A. Altraja ©2012

Kopsude difusioonivõime määramine transfertestiga KOK puhul

- Võimaldab hinnata kopsuparenhüümi kahjustuse olemasolu (emfüseemiga patsientidel), selle ulatust ja kaudselt ka kahjustuse (eba)ühtlust
- Ei ole obligatoorne rutiinseks kasutamiseks
- Erinäidustused: kopsusiirdamiseks hindamisel jne.

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK ravi eesmärgid: 2 gruppi eesmärke

- Suunatud sümptomite leevendamisele:
  - Sümptomite leevendamine
  - Koormustaluvuse parandamine
  - Üldtervisliku seisundi parandamine
- Suunatud riskide vähendamisele:
  - Haiguse progresseerumise ärahoidmine
  - Ägenemiste ärahoidmine ja ravimine
  - Suremuse vähendamine

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK ravi põhiseisukohad I

- Suitsetamise lõpetamine on suurima potentsiaaliga võte KOK haiguskulu mõjutamiseks – kõiki suitsetajaid tuleb selleks motiveerida haiguse progresseerumist
- Farmakoterapeutilised võtted, k.a. nikotiinasendusravi parandab suitsetamisest loobumise kaugtulemusi
- Regulaarne füüsiline aktiivsus on vajalik – kõiki patsiente tuleb motiveerida jõukohaseks aktiivsuseks

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK ravi põhiseisukohad II

- Farmakoteraapia vähendab sümptomeid, ägenemiste sagedust ja raskust, parandab üldtervislikku seisundit ja koormustaluvust
- Ükski kaasaegne farmakoterapeutiline võte ei pidurda piisavalt efektiivselt kopsufunktsiooni pidevat langust
- Gripi- ja (vähem) pneumokokivastane vaktsineerimine on efektiivsed, rakendatakse vastavalt kohalikele juhistele ja ressursside olemasolule

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK ravi stabiilses seisundis: põhiseisukohad I

- Vajalik KOK riskitegurite teadasaamine ja elimineerimine
- Individuaalne sümptomite, ägenemiste riski ja spiromeetrilise kopsufunktsiooni hindamine ja kompleksne rakendamine raviskeemi valikuks
- Rehabilitatsioon ja füüsiline aktiivsus on kasulik kõikidele patsientidele
- Farmakoteraapia eesmärk on sümptomite ja ägenemiste redutseerimine ning üldtervisliku seisundi ja koormustaluvuse parandamine

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

KOK ravi stabiilses seisundis: põhiseisukohad II

- Pikatoimelised β_2-agonistid ja antikolinergilised ravimid on vastavate lühitoimeliste analoogide ees eelistatud; inhaleeritavad bronhodilataatorid on eelistatavad süsteemsete ees
- Pikaajaline ravi inhaleeritavate glükokortikosteroidide ja pikatoimelised β_2-agonistidega on soovitatav patsientidele, kellel on sagedased ägenemised
- Pikaajaline monoteraapia suukaudsete või inhaleeritavate glükokortikosteroididega ei ole soovitatav
- Fosfodiesteraasi 4 (PDE4) inhibiitorid (Roflumilast) redutseerib ägenemisi patsientidel, kellel on FEV_1 <50% eeldatavast, krooniline bronhiit ja sagedased ägenemised

A. Altraja ©2012 GOLD, 2011

KOK farmakoteraapia – astmeline ravi

I. Kerge	II. Keskmise raskusega	III. Raske	IV. Väga raske
*FEV_1/FVC <0,7			
FEV_1>80% eeldatavast	50%<FEV_1<80% eeldatavast	30%<FEV_1<50% eeldatavast	FEV_1<30% või FEV_1<50%, kui lisandub krooniline hingamis-puudulikkus
Riskitegurite mõju jätkuv vähendamine, vaktsineerimine (gripp)			
Lühitoimeline bronhodilataator vajadusel			
Ravi ühe või enama pikatoimelise bronhodilataatoriga (tiotroopium salmeterool, formoterool või indakaterool) kui vaja; rehabilitatsioon			
		Inhaleeritud glükokortikosteroidid, kui esineb korduvaid ägenemisi (kombinatsioonravimina koos pikatoimelise β_2-agonistiga); rehabilitatsioon	
			Kestev hapnikravi hingamis-puudulikkuse korral; Rehabilitatsioon; Vajadusel kirurgiline ravi

*FEV_1 on postbronhodilatatoorne

GOLD, 2010 A. Altraja ©2012

Stabiilse KOK farmakoteraapia

Patsient	Esmavalik	Esmane alternatiiv	Muud alternatiivid
A	SAMA p.r.n. *või* SABA p.r.n.	LAMA *või* LABA *või* SABA ja SAMA	Teofülliin
B	LAMA (LAAC) *või* LABA	LAMA ja LABA	SABA *ja/või* SAMA; Teofülliin
C	ICS + LABA *või* LAMA (LAAC)	LAMA ja LABA	PDE4 inhibiitor; SABA *ja/või* SAMA; Teofülliin
D	ICS + LABA *või* LAMA (LAAC)	IKS ja LAMA *või* IKS + LABA ja LAMA *või* IKS + LABA ja PDE4 inhibiitor või LAMA ja LABA *või* LAMA ja PDE4 inhibiitor	Karbotsüsteiin; SABA *ja/või* SAMA; Teofülliin

*ICS = inhaleeritav glükokortikosteroid
**LABA = pikatoimeline β_2-agonist
***LAMA = LAAC = pikatoimeline antikolinergiline aine (long-acting anti-cholinergic)

A. Altraja ©2012 GOLD, 2011

LABA või LAMA stabiilse KOK ravis:

B patsientidel:

- LAMA on efektiivsem kui LABA (nii salmeterool kui formoterool)
- Erinevus väike, liiga vähe otseseid võrdlusi lisamaks seda väidet strateegilistesse dokumentidesse ja juhistesse

A patsientidel tõenäoliselt:

- LABA või LAMA efektiivsemad kui vastavalt SABA või SAMA
- Puudub küllaldane tõendus

A. Altraja ©2012 GOLD, 2011

Vaktsiinide kasutamine KOK korral

- Gripp (*Influenza*)
  - Vähendab raskete juhtude arvu ja suremust 50%
  - Manustatakse sügiseti (1× aastas) või sügiseti ja talviti (2× aastas)
- *Streptococcus pneumoniae – väiksem tõendus*

Polüsahhariidvaktsiin – soovitatav >65-aastastele KOK patsientidele; vähendab olmepneumooniat <65-aastaste KOK patsientide seas, kelle FEV_1 <40% eeldatavast

- *Haemophilus influenzae*
  - Efektiivne pneumoonia profülaktikas

A. Altraja ©2012 GOLD, 2011

Mittefarmakologiline ravi KOK korral

- Pulmonaalne rehabilitatsioon
- Toetav ventilatsioon
- Kirurgiline ravi

A. Altraja ©2012 GOLD, 2010-2011

Mittefarmakologiline ravi KOK korral patsiendigrupiti

Grupp	Essentsiaalselt vajalik	Soovituslik	Kohalike juhiste järgi
A	• Suitsetamise lõpetamine (vajadusel farmakoterapeutiliste võtetega)	Füüsiline aktiivsus	Gripi ja *S. pneumoniae* vastu vaktsi-neerimine
B-D	• Suitsetamise lõpetamine (vajadusel farmakoterapeutiliste võtetega) • Pulmonaalne rehabilitatsioon • Muud võtted (kirurgiline ravi)	Füüsiline aktiivsus	Gripi ja *S. pneumoniae* vastu vaktsi-neerimine

A. Altraja ©2012
GOLD, 2011

Patsientide rehabilitatsioon KOK korral

Eesmärgid:
- Sümptomite vähendamine
- Elukvaliteedi parandamine
- Emotsionaalse ja füüsilise osavõtuvõime parandamine igapäevaelust
- Näidustatud alates B-staadiumist

Rehabilitatsioon tegeleb seega probleemidega, sealh. ekstrapulmonaalsetega, millega farmakoteraapia ei tule toime:
- Koormuse talumatus (ka liikumisvõime piiratus)
- Sotsiaalne isolatsioon
- Meeleoluhäired (depressioon)
- Lihasatroofia
- Kaalulangus (kahheksia)

A. Altraja ©2012
GOLD, 2011

Pikaajalise (koduse) hapnikravi eesmärgid KOK korral

Otsene eesmärk:
- Tõsta rahuoleku
  - PaO_2 vähemalt kuni 60 mmHg (8 kPa) ja/või
  - SaO_2 vähemalt 88%-ni (tagamaks elutähtsate organite hapnikuga varustatuse)

Pikaajalised eesmärgid:
- Hüpokseemia korrigeerimine põhjustamata CO_2 retentsiooni
- Elukvaliteedi ja elulemuse parandamine
- Neurofüsioloogilise staatuse parandamine
- Pulmonaalhüpertensiooni vähendamine
- Polütsüteemia vähendamine
- Progresseeruva (hingamis)lihaste atroofia pidurdamine
- Tervishoiukulude (hospitaliseerimiste) vähendamine

A. Altraja ©2012
GOLD, 2011

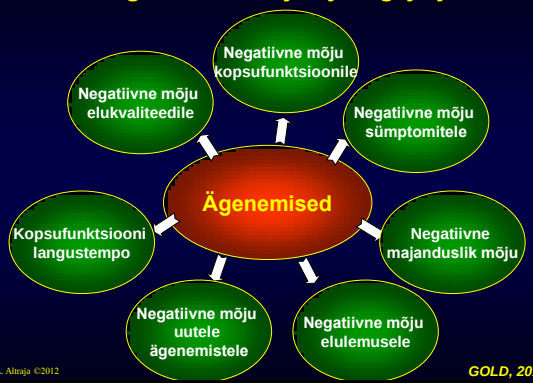
KOK ägenemine

- Iseloomulik nähtus KOK haigetel
- Äärmiselt suur majanduslik ja sotsiaalne mõju
- KOK-i ägenemine on episood haiguse kulus, mida iseloomustab patsiendi respiratoorsete sümptomite igapäevasest varieerumisest suurem süvenemine ja mis vajab ravimuudatust igapäevase raviskeemiga võrreldes

KOK ägenemise põhjused:
- Trahheobronhiaalpuu infektsioonid
- Saasted õhus
- Hingamisteede kolonisatsioon bakteriaalsete patogeenidega – seos KOK ägenemisega ebaselge
- 1/3 juhtudest jääb KOK ägenemise põhjus ebaselgeks

A. Altraja ©2012
GOLD, 2011

KOK ägenemise mõjud ja tagajärjed



A. Altraja ©2012
GOLD, 2011

KOK ägenemise ravi põhiseisukohad

- Lühitoimelised β_2-agonistid koos või ilma lühitoimeliste antikolinergiliste aineteta on eelistatud raviviis KOK ägenemisel
- Süsteemsed glükokortikosteroidid ja näidustustel antibiootikumid lühendavad haiglasviibimist ja paranemiseks kuluvat aega, parandavad kopsufunktsiooni, korrigeerivad arteriaalset hüpokseemiat, samuti vähendavad varase ägenemise retsidiivi teket ning ravi ebaõnnestumise tõenäosust
- KOK ägenemised on sageli välditavad

A. Altraja ©2012
GOLD, 2011

Kaasuvate haiguste ravi

- Kaasuvatel haigustel on oluline mõju prognoosile
- Kaasuvad haigused reeglina ei mõjuta KOK ravi
- Kaasuvate haiguste ravi peab olema sama professionaalne ja võetud sama tõsiselt nagu siis, kui patsiendil ei oleks KOK'i

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

Kaasuvate haiguste ravi: kardiovaskulaarsed haigused

- Sagedamini kaasnevad KOK'ga ja omavad KOK suhtes suuremat tähtsust:
  - Südamepuudulikkus
  - Südame isheemiatõbi
  - Kodade virvendusarütmiad
  - Arteriaalne hüpertensioon
- Kardioselektiivsed β-blokaatorid ei ole KOK korral vastunäidustatud ja on edukalt kasutatavad

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011

Kaasuvate haiguste ravi: muud haigused

- **Osteoporoos; ärevus/depressioon:** sageli aladiagnoositud, kuid on seotud halva üldtervisliku seisundi ja prognoosiga
- **Kopsuvähk:** sage kaasuv haigus sama etioloogia tõttu; sagedaim surma põhjus kerge-keskmise raskusega KOK korral
- **Rasked infektsioonid:** sagedamini respiratoorsed
- **Metaboolne sündroom ja manifestne diabeet:** sagdasem KOK haigetel kui üldpopulatsioonis; negatiivne mõju prognoosile

A. Altraja ©2012

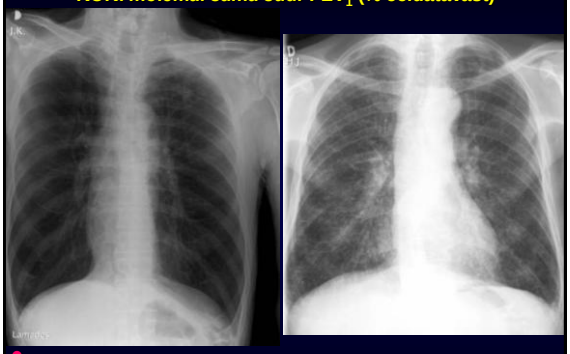
GOLD, 2011

KOK fenotüübid: emfüseemi tüüp ja väikeste juhtehingamisteede tüüp

- Emfüseemi ja väikeste juhtehingamisteede tüüpi KOK jäävad alatiseks erinevateks – vaatamata „uute fenotüüpide" jätkuvale genereerimisele
- *„Emphysema-type COPD"*
- *„Airway-type COPD"*

A. Altraja ©2012

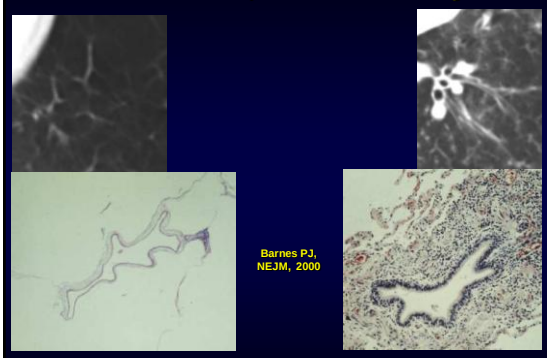
KOK: mõlemal sama suur FEV_1 (% eeldatavast)



- Emfüseemi ja väikeste juhtehingamisteede tüüpi KOK

A. Altraja ©2012

KOK: kas mõlemal patsiendil on sama haigus?



- Emfüseemi ja väikeste juhtehingamisteede tüüpi KOK

A. Altraja ©2012

KOK kaasaegne käsitlus kokkuvõttes

- KOK hindamiseks on vaja hinnata 4 komponenti: sümptomeid, ägenemiste riski, spirometeriliselt obstruktsiooni ja kaasuvaid haigusi
- Sümptomite ja ägenemise riskide kombineeritud hindamine on aluseks nii mittefarmakoloogilisele ravile kui farmakoteraapiale
- KOK preventsioonile antud suurem prooriteet
- Spirograafia on vajalik diagnoosimaks püsiobstruktsiooni
- Pulmonaalse rehabilitatsiooni ja füüsilise aktiivsuse esiletoomine
- Ägenemiste ravi on vajalik vältimaks uusi ägenemisi ja nende tervikmõju organismile
- Valvsus kaasuvate haiguste suhtes: need vajavad samasugust käsitlust, nagu siis, kui patsindil polekski KOK'i

A. Altraja ©2012

GOLD, 2011